

学校编码: 10384

学号: 19120051301817

分类号__密级__

UDC__

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

吡啶类荧光化学传感分子的设计合成与离子识别

Design and Synthesis of Indole based Fluorescent
Chemosensors for Ions Recognition

江秋菊

指导教师姓名: 江云宝 教授

专 业 名 称: 分 析 化 学

论文提交日期: 2010 年 7 月

论文答辩时间: 2010 年 7 月

学位授予日期:

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2010 年 7 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

中文摘要.....	I
英文摘要.....	III
第一章 分子识别与荧光传感研究进展.....	1
1.1 前言.....	1
1.2 光诱导电子转移 (PET) 识别机理.....	2
1.2.1 基于 PET 过程的阳离子识别和传感.....	3
1.2.2 基于 PET 过程的阴离子识别和传感.....	9
1.3 分子内电荷转移 (ICT) 识别机理.....	11
1.3.1 基于 ICT 过程的阳离子识别和传感.....	12
1.3.2 基于 ICT 过程的阴离子识别和传感.....	16
1.4 激基缔合物或激基复合物的生成 (Excimer/Exciplex) 识别机理.....	17
1.4.1 基于 excimer/exciple 过程的阳离子识别和传感.....	18
1.4.2 基于 excimer/exciple 过程的阴离子识别和传感.....	19
1.5 荧光共振能量转移 (FRET) 机理.....	22
1.6 其它识别机理.....	25
1.6.1 荧光化学计量法 (Fluorescent chemodosimeter approach).....	31
1.6.2 构象限制 (Conformational Restriction) 机理.....	31
1.7 论文设想.....	32
第二章 联吡啶类化学传感器对铜离子的识别传感.....	34
2.1 前言.....	34
2.2 2,2'-联吡啶类化学传感器的合成与表征.....	36
2.2.1 主要试剂.....	36
2.2.2 主要仪器.....	36
2.2.3 2,2'-联吡啶类衍生物的合成及表征.....	37

2.3	2,2'-联吡啶类化学传感器的光谱性质	40
2.4	2,2'-联吡啶类化学传感器对 Cu^{2+} 的识别传感	42
2.4.1	乙腈中 2,2'-联吡啶衍生物吸收光谱对二价过渡重金属离子的响应	42
2.4.2	乙腈中 2,2'-联吡啶衍生物荧光光谱对二价过渡重金属离子的响应	44
2.4.3	受体分子吸收光谱对 Cu^{2+} 的响应工作曲线	46
2.4.4	水-乙腈混合溶剂中 bATM 对 Cu^{2+} 的识别传感	48
2.4.5	传感机理初探	48
2.5	结论	54
2.6	附图	55
第三章	联吡啶类化学传感器对阴离子的传感	70
3.1	前言	70
3.2	联吡啶类化学传感分子对阴离子的响应	72
3.3.1	乙腈中 2,2'-联吡啶衍生物吸收光谱对阴离子的响应	72
3.3.2	乙腈中 2,2'-联吡啶衍生物荧光光谱对阴离子的响应	73
3.3.3	DMSO 中 2,2'-联吡啶衍生物荧光光谱对阴离子的响应	74
3.3.4	结合机理初探	76
3.4	结论	79
3.5	附图	80
第四章	基于乙腈中铜离子强氧化性的吡啶类生物分子的传感	82
4.1	前言	82
4.2	吡啶乙酸 (IAA) 和色氨酸 (Trp) 的吸收光谱和荧光光谱	83
4.3	乙腈中吡啶乙酸 (IAA) 和色氨酸 (Trp) 与 Cu^{2+} 的光谱响应	84
4.4	吡啶乙酸 (IAA) 和色氨酸 (Trp) 与 Cu^{2+} 的作用机理初探	86
4.5	结论	92
参考文献		93
论文创新点		109

本文涉及的符号和缩略语	110
-------------------	-----

致 谢	111
--------------	-----

厦门大学博硕士论文摘要库

Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Brief review of molecular recognition and fluorescent	
chemosensors	1
1.1 Introduction	1
1.2 Mechanism of photo-induced electron transfer (PET)	2
1.2.1 Recognition and sensing of cation	3
1.2.2 Recognition and sensing of anion	9
1.3 Mechanism of intramolecular charge transfer (ICT)	11
1.3.1 Recognition and sensing of cation	12
1.3.2 Recognition and sensing of anion	16
1.4 Mechanism of excimer/exciplex formation	17
1.4.1 Recognition and sensing of cation	18
1.4.2 Recognition and sensing of anion	19
1.5 Mechanism of fluorescence resonance energy transfer (FRET)	22
1.6 Other recognition mechanisms	25
1.6.1 Fluorescent chemodosimeters	31
1.6.2 Conformational Restriction	31
1.7 Objectives and contents of the dissertation	32
Chapter 2 Biindole based chemosensors for selective and sensitive	
Cu²⁺ sensing	34
2.1 Introduction	34
2.2 Syntheses and characterizations of chemosensors	36

2.2.1	Reagents.....	36
2.2.2	Instruments.....	36
2.2.3	Syntheses and characterization of 2,2'-biindole derivatives.....	37
2.3	Spectral properties of the sensor	40
2.4	2,2'-biindole based chemosensors for selective and sensitive Cu²⁺ sensing	42
2.4.1	Absorption spectral response profiles toward bivalent transition metal ions	42
2.4.2	Fluorescent spectral response profiles toward bivalent transition metal ions.....	44
2.4.3	Working curve of sensor and Cu ²⁺	46
2.4.4	Cu ²⁺ sensing in H ₂ O-CH ₃ CN binary solvent	48
2.4.5	Sensing mechanism.....	48
2.5	Conclusions.....	54
2.6	Appendixes.....	55
Chapter 3	Biindole derivatives for anion sensing	70
3.1	Introduction.....	70
3.2	Diindole derivatives for anion sensing	72
3.3.1	Absorption spectral response profiles toward anion in acetonitrile.....	72
3.3.2	Fluorescent spectral response profiles toward anion in acetonitrile	73
3.3.3	Fluorescent spectral response profiles toward anion in DMSO.....	74
3.3.4	Sensing mechanism.....	76
3.4	Conclusions.....	79
3.5	Appendixes.....	80
Chapter 4	Sensing of indole biomolecules based on oxidation by Cu²⁺	82
4.1	Introduction.....	82
4.2	Absorption and fluorescent spectra of IAA and Trp	83

4.3	Spectral response of IAA and Trp with Cu²⁺	84
4.4	Sensing mechanism	86
4.5	Conclusions	92
References		93
Innovations and prospects of the researches		109
Abbreviations		110
Acknowledgements		111

厦门大学博士论文摘要库

摘 要

具有重要生命和环境科学意义的离子和中性分子的识别传感研究近年来备受关注。设计合成具有高选择性和高灵敏度的传感分子尤受青睐。实现独特的选择性使其区别于性质相近的其它客体分子是分子识别传感研究的主要目标之一。联吡啶结构单元可稳定多肽 γ -回旋等构象、具有研究蛋白质间相互作用的潜在能力,然而将其用于具有重要生命科学作用金属离子的识别尚鲜见报道。本论文以此为出发点,应用吸收光谱和荧光光谱考察联吡啶类分子与阳离子和阴离子的相互作用。利用铜离子在乙腈中的强氧化性,试图通过简单的氧化还原反应机理实现吡啶类生物分子的识别。

论文分为四章。

第一章:从分子识别机理角度概述了荧光传感器在离子识别领域的研究进展,并在此基础上提出论文设想。

第二章:设计合成了一类基于 2,2'-联吡啶衍生物的化学传感器,并借助吸收光谱和荧光光谱考察了乙腈中联吡啶衍生物与金属离子的相互作用。结果表明,2,2'-联吡啶衍生物化学传感器实现了对 Cu^{2+} 的高选择性高灵敏性传感。乙腈中 Cu^{2+} 使受体分子的吸收光谱发生了显著变化:受体分子的最大吸收逐渐减小并红移近 100 nm,溶液颜色由无色转变成黄色。 Hg^{2+} 对 Cu^{2+} 的传感有一定的干扰, Pb^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 和 Ni^{2+} 影响极弱或几乎无影响。CD 光谱、TETA 光谱滴定、吸收光谱滴定和 EPR 的详细研究证实了 Cu^{2+} 与联吡啶传感分子络合继而将其氧化是产生光谱变化的原因。为了适应生物学应用将传感体系拓展至 20% 含水体系。等摩尔连续变化法证实了 **bATM** 和 **bIM** 与 Cu^{2+} 分别按 2:1 和 1:1 的计量比络合。联吡啶类衍生物的吸光度与 Cu^{2+} 浓度均成良好的线性关系,检测限可达 nM 级。该结果对于构建高选择性高灵敏度识别金属离子的化学传感器具有重要意义。

第三章:基于吡啶环具有良好的质子给体结构单元,能与阴离子形成氢键,考察了乙腈和 DMSO 中联吡啶类衍生物与阴离子的相互作用。**bATM** 在乙腈和 DMSO 中均表现出对 F^- 的选择性识别。随着 F^- 浓度的增加,**bATM** 的本体荧光

逐渐减弱, 伴随长波长处荧光增强, 且有明显的等发射点。而 AcO^- 和 H_2PO_4^- 不对 **bATM** 的光谱产生影响。 OH^- 光谱滴定结果证实 **bATM** 与 F^- 结合的过程是一个脱质子的过程。由于 DMSO 较乙腈更具有接受质子的能力, **bATM** 在 DMSO 中对 F^- 的响应比在乙腈中的显著。此外, 还考察了 **bIM** 对阴离子的光谱响应, 由于 **bIM** 在乙腈中存在分子内氢键, F^- 的引入无法破坏这种分子内氢键, 而未能使 **bIM** 的光谱产生变化。系列实验结果为构建以比例荧光进行选择识别的多功能联吡啶类传感器提供实验依据。

第四章: 利用铜离子在乙腈中的氧化能力和吡啶类生物分子易于被氧化的特点, 用简便的方法对吡啶类生物分子 (如吡啶乙酸 (**IAA**)、色氨酸 (Tryptophan, **Trp**)) 进行特异性传感。在乙腈中, Cu^{2+} 使 **IAA** 的光谱发生显著变化。**IAA** 在 280 nm 处的吸收减小, 伴随长波长 (322 nm) 吸收增大; 以 322 nm 为激发波长, 在 376 nm 处产生新的荧光发射峰。在乙腈中可检测到 $5.5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ **IAA**。**Trp** 和 Cu^{2+} 作用的光谱响应与 **IAA** 和 Cu^{2+} 的相似, 但反应速率相对于 **IAA** 和 Cu^{2+} 的较小, 通过加热可增大反应速率。对比联吡啶类分子的光谱, 推测在乙腈中 Cu^{2+} 使吡啶类生物分子发生氧化偶联反应。避光及无氧环境下吡啶类生物分子与 Cu^{2+} 在乙腈中的光谱响应, 以及乙腈中不同 $[\text{Cu}^{2+}]/[\text{IAA}]$ 比例的 EPR 结果, 进一步证实光谱变化不是光及氧气所致, 而是乙腈中 Cu^{2+} 的强氧化能力所引起, 从而实现以简便的方法对吡啶类生物分子的传感。

关 键 词

吡啶乙酸; 色氨酸; 联吡啶类衍生物; 阳离子识别; 阴离子识别; 脱质子; 氧化

Abstract

Development of sensitive and selective fluorescent chemosensors for biologically important ions and molecules are of intense current interest because these ions and molecules play important roles in living and environmental systems. Chemosensors that discriminates closely related matters is an ideal goal. Bitryptophan crosslink can stabilize polypeptide γ -turn and be used to investigate the interaction between proteins. Yet, the biindole crosslink derivatives have not been utilized to sense metal ions. Starting on this issue, interactions of biindole derivatives with metal ions and anions were investigated. Further more, sensing of indole derivatives based on the oxidation capacity of Cu^{2+} in acetonitrile was studied.

The dissertation consists of four chapters.

In Chapter 1, research progress of fluorescent chemosensors in terms of recognition principle for ion sensing was briefly reviewed, and the research proposal of this dissertation was presented.

In Chapter 2, a new 2,2'-biindole derivatives based chemosensor were synthesized for easy detection of Cu^{2+} with very high selectivity and sensitivity among heavy metal ions investigated by absorption and fluorescent spectra. The absorption spectra of biindole derivatives changed significantly induced by Cu^{2+} , the maximum absorbance of biindole derivatives decreased and red shifted with approximate 100 nm, accompanied with color change from colorless to yellow, facilitated naked-eye detection of Cu^{2+} . Hg^{2+} interfered a little with the determination of Cu^{2+} , while other metal ions (such as Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} and Ni^{2+}) didn't influence. Chelation and redox were the reason for the spectra response of biindole derivatives by detailed investigation with CD spectra, absorption spectra and EPR. The system could be extended to the 20% H_2O -containing mixtures for biological application. The stoichiometry of **bATM** and **bIM** with Cu^{2+} were 2:1 and 1:1 respectively determined by Job plot's. The absorbance of biindole derivatives was well liner with

concentration of Cu^{2+} , and the biindole derivatives can be applied to sense Cu^{2+} at nM level. It is quite useful for construction of various chemosensors with high selectivity and sensitivity in biological and environmental systems.

In Chapter 3, the indole ring is well known as good proton donor, can bind well with anions by H-bond. The interaction of biindole derivatives with anions was investigated in this chapter. It was found that **bATM** was able to sense F^- with high selectivity in acetonitrile and DMSO. With increasing the concentration of F^- , the fluorescence of **bATM** decreased and the fluorescence at long wavelength increased with an obvious isoemission. The AcO^- and H_2PO_4^- didn't interfere with the sensing. The investigation of interaction between **bATM** and OH^- established that the highly F^- selective response resulted from a deprotonation progress of indole ring by F^- . Because DMSO is better proton acceptor compared to acetonitrile, the response of **bATM** toward F^- in DMSO is more significant than that in acetonitrile. However, no spectra response was observed between **bIM** and anions. An intermolecular H-bond of **bIM** in acetonitrile identified by ^1H NMR experiments in CD_3CN could not be destroyed by F^- , which was the result of interaction between **bIM** and anions. A series of results indicated that constructing high selective functional biindole sensor based on ratio fluorescence is possible.

In Chapter 4, based on the oxidation capacity of Cu^{2+} in acetonitrile and the property that indole derivatives were prone to be oxidized, specific sensing of indole derivatives (such as, indole-3-acetic acid, **IAA** and tryptophan, **Trp**) by simple method was introduced in this chapter. The addition of Cu^{2+} induced significant spectra change of **IAA** in acetonitrile. The absorbance of **IAA** red shifted from 280 nm to 322 nm. A new emission band was observed at 376 nm with excitation wavelength at 322 nm. The method can be applied to sense **IAA** at $5.5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ level in acetonitrile. The response of **Trp** and Cu^{2+} was the same as that of **IAA**. Yet the reaction rate of **Trp** with Cu^{2+} was smaller, which could be improved by heating. The reaction of indole derivatives and Cu^{2+} was speculated that an oxidative crosslink

of indole derivatives by Cu^{2+} took place by compared with the spectra of biindole derivatives. Both the control experiments protected from light and kept under N_2 and the EPR results with different $[\text{Cu}^{2+}]/[\text{IAA}]$ established that the oxidation of Cu^{2+} in acetonitrile was the real reason of the spectra response but not light or O_2 . It is expected that this simple redox-based method might be of general applicability for sensing indole derivatives.

Keywords

Indole-3-acetic acid; Tryptophan; Biindole derivatives; Cation sensing; Anion sensing; Deprotonation; Oxidation

第一章 分子识别与荧光传感研究进展

1.1 前言

1987 年诺贝尔化学奖授予了 C. J. Pedersen、D. J. Cram 和 J. M. Lehn，标志着化学学科的发展进入了一个崭新的时代，人们开始真正认识到基于分子间非共价弱相互作用的超分子化学的重要意义[1-3]。分子不再是保持物性的最小单位。以非共价键弱相互作用力结合起来的复杂有序且具有特定功能的分子聚集体，成为超分子化学研究的主要对象。分子间的弱相互作用包括氢键、范德华力、疏水相互作用、静电作用、 π - π 堆积力等，通常弱于分子内原子与原子间的共价键。但它们所具有的加合性、协同性及方向性却赋予了超分子体系新的禀性和功能，如分子识别、位点识别和分子自组装等，使其在生命科学、材料科学和信息科学等领域发挥着不可替代的重要作用。

分子识别是当今超分子化学研究的核心内容之一。最初是由有机化学家和生物化学家在分子水平上模拟天然化合物所提出。分子识别是指主体（受体）对客体（底物）选择性结合并产生某种特定功能的过程。分子识别包括对中性分子和对离子客体的识别。

超分子化学可被认为“化学信息科学”或“分子信息学”，是分子贮存、超分子读取及通过分子或超分子的结构和瞬时特征来处理信息的过程。选择性获得物质的化学信息是超分子化学的重要任务之一，化学传感器作为分析仪器与分析样品间实时传递信息的平台应运而生。在各类型化学传感器中，电化学传感器与光化学传感器是其主要两大分支。电化学传感器出现较早，得益于现代电子技术的发展，该领域研究十分活跃；相对而言，光化学传感器发展较晚，其出现可追溯至 20 世纪 30 年代 Kautsk 和 Hirsch 所设计的一个可连续检测光合成过程中产生微量氧的传感装置[4]，直至 1980 年 Peteson 等报道的光纤 pH 传感器研究奠定了光化学传感发展的基础[5]，带动了光化学传感器研究的热潮，并迅速成为现代分析化学的前沿研究领域之一，被誉为分析化学的一项重大发展。

光化学传感所依赖的光信号输出形式包括吸收、荧光/磷光、化学发光、光

散射和光反射等。相较其它传感形式而言, 荧光凭借其内在的高灵敏度、可实时检测及可实现远程检测等优越性, 在分子识别与传感研究中备受瞩目。

与其它化学传感器相似, 荧光传感器包含两个单元: 识别基团和荧光团, 二者以联接臂相连或直接相联在同一共轭体系中。当分析对象被识别时, 荧光团内在的光物理特性被影响, 荧光信号的输出形式发生改变, 如荧光峰位置的移动、荧光量子产率的涨落、荧光寿命的增减、荧光偏振的改变以及新荧光峰的出现等。因此, 荧光团可起信息转化的作用, 即将识别信息转化为光学信号, 设计的机理有光诱导电子转移 (Photoinduced Electron Transfer, PET)、分子内电荷转移 (Intramolecular Charge Transfer, ICT)、荧光共振能量转移 (Fluorescence Resonance Energy Transfer, FRET)、激基缔合物/复合物 (Excimer/Exciplex) 的形成或消失、荧光化学计量法 (Fluorescent Chemodosimeter) 等。本章将概述上述激发态信息传递机制并介绍其在离子识别和传感中的应用。

1.2 光诱导电子转移 (Photoinduced Electron Transfer, PET) 识别机理

光诱导电子转移 (Photoinduced Electron Transfer, PET) 是一种重要的光物理过程。人们对PET过程进行了大量研究, 利用这一过程设计荧光传感器是近几十年来的事情。基于PET的荧光传感分子, 电子给体和电子受体处于同一分子中, 彼此间以 σ 键相连, 为不共轭体系。图1.2示意了PET荧光传感器的结构与识别客体的过程。在受体与客体结合之前, 处于激发态的发色团足以氧化受体, 使自身还原成为不能产生荧光的物种, 此过程就是PET过程。与之相应, 体系处于弱荧光或无荧光状态。当受体结合客体后, 其氧化电势提高, 激发态发色团已不能氧化受体, 客观上PET过程受阻, 使体系荧光恢复。从前线轨道能量图可看出: 客体不存在时, 光激发荧光团使其最高占据轨道 (HOMO) 的一个电子跃迁到最低空轨道 (LUMO), 若识别基团的最高占据轨道介于荧光团两轨道能量之间, 识别基团的电子可跃迁至荧光团的最高占据轨道, 致使荧光团被激发到LUMO上的激发态电子不能返回基态而导致荧光猝灭, 即发生光诱导电子转移 (PET) 过程。若识别基团与客体结合, 其最高占据轨道能量将低于荧光团的最高占据轨道能量, 识别基团的HOMO电子已无法转移到荧光团的HOMO轨道上, 使PET过程受到抑制, 这时荧光团的激发态电子可以返回基态, 故而荧光团的荧光得以恢复。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库